

2/5/1 DIALOG(R)File 352:Derwent WPIX (c) 2007 The Thomson Corporation. All rts. reserv.

0006302212

WPI Acc no: 1993-096733/199312

XRAM Acc no: C1993-042818

Buccal compsn. inhibiting tartar formation preventing gingivitis - contains arginate (salt) and water-soluble polyphosphate(s) of specified average polymerisation deg.

Patent Assignee: LION CORP (LIOY)

Inventor: KATAOKA S; YAMAZAKI Y

Patent Family ( 2 patents, 1 countries )

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Update	Type
JP 5039213	A	19930219	JP 1991221135	A	19910806	199312	B
JP 2979444	B2	19991115	JP 1991221135	A	19910806	199954	E

Priority Applications (no., kind, date): JP 1991221135 A 19910806

Patent Details

Patent Number	Kind	Lan	Pgs	Draw	Filing Notes
JP 5039213	A	JA	7	0	
JP 2979444	B2	JA	7		Previously issued patent JP 05039213

#### Alerting Abstract JP A

A new buccal compsn. contains an arginate or its salt of an average wt. ratio of D-mannuronic to L-guluronic acid of 0.2-1 and water-soluble polyphosphate(s). The blend ratio is e.g. 0.001-5 wt.% of arginate (s) and 0.01-10 wt.% of the polyphosphate(s). The polyphosphate has e.g. an average polymerisation deg. of 2-70.

USE - The compsn. inhibits tartar formation thereby preventing gingivitis and periodontal disease.

Title Terms /Index Terms/Additional Words: BUCCAL; COMPOSITION; INHIBIT; TARTAR; FORMATION; PREVENT; GINGIVAL; CONTAIN; ARGINATE; SALT; WATER; SOLUBLE; POLY ; PHOSPHATE; SPECIFIED; AVERAGE; POLYMERISE; DEGREE; D-MANNURONIC; ACID; L-GULURONIC; ACID; PERIODONTAL; DISEASE

#### Class Codes

##### International Patent Classification

IPC	Class Level	Scope	Position	Status	Version Date
A61K-007/16			Main		"Version 7"

File Segment: CPI

DWPI Class: B05; D21

Manual Codes (CPI/A-N): B05-B02A3; B10-A07; B10-A17; B12-D07; B12-L03; D08-B08

Derwent WPIX (Dialog® File 352): (c) 2007 The Thomson Corporation. All rights reserved.

© 2007 Dialog, a Thomson business

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 05-039213

(43)Date of publication of application : 19.02.1993

(51)Int.Cl.

A61K 7/16

(21)Application number : 03-221135

(71)Applicant : LION CORP

(22)Date of filing : 06.08.1991

(72)Inventor : KATAOKA SHINSUKE  
YAMAZAKI YOJI

## (54) COMPOSITION FOR ORAL CAVITY

### (57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a composition capable of effectively and sustainedly suppressing formation of dental calculi.

CONSTITUTION: A composition for the oral cavity is obtained by using alginic acid having 0.2-1 average weight ratio of D-mannuronic acid to L-guluronic acid or its salt together with a water-soluble polyphosphate having 2-100 average polymerization degree. The resultant composition for the oral cavity is extremely effective in preventing periodontosis such as gingivitis or periodontitis.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 18.12.1997

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 2979444

[Date of registration] 17.09.1999

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

**\* NOTICES \***

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

---

**CLAIMS**

---

[Claim(s)]

[Claim 1] The constituent for the oral cavities characterized by coming to blend the alginic acid whose average weight ratios of D-mannuronic acid and L guluronic acid are 0.2-1 or its salt, and the water-soluble polyphosphate whose average degree of polymerization is 2-100.

---

[Translation done.]

**\* NOTICES \***

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

---

**DETAILED DESCRIPTION**

---

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] This invention relates to the constituent for the oral cavities which controls formation of a dental calculus effectively and continuously.

[0002]

[Description of the Prior Art] It is very effective on prevention of a periodontal disease, and a therapy for a dental calculus to be a hard precipitate with the high minerals content generated on a tooth front face, to become big causes, such as gingivitis and periodontitis, and to control formation of a dental calculus therefore.

[0003] In order for the calcium phosphate of an indeterminate form or a microcrystal to carry out deposition to the bacteria in a dental plaque, or the matter between bacteria, to become precise gradually, and to consider formation of this dental calculus to change to hydroxyapatite, therefore to control formation of a dental calculus, development of the constituent for the oral cavities which can control formation of hydroxyapatite effectively for this reason is desired that what is necessary is just to check the crystal growth of hydroxyapatite.

[0004] In order to prevent a dental calculus conventionally, various proposals are made, for example, many phosphonic acid compounds are indicated by JP,45-23637,B and JP,49-27339,B as dental-calculus preventive. Again. The effectiveness of the fusibility phosphate to a dental calculus is shown in "Arch. Oral Biol., Vo.15, P893-896 (1970)."

[0005] It was made so that this invention may also respond to such a technical problem, and the crystal growth of hydroxyapatite is checked, formation of a dental calculus is controlled continuously, and it aims at offering the constituent for the oral cavities which can prevent gingivitis and periodontitis effectively.

[0006]

[Means for Solving the Problem and its Function] this invention persons did the knowledge of it being effective that the average polymerization ratio (henceforth an average of M/G ratio) of D-mannuronic acid and L guluronic acid uses together the water-soluble polyphosphate the alginic acid of 0.2-1, or its salt and average degree of polymerization of whose are 2-100, as a result of repeating examination wholeheartedly, in order to attain the above-mentioned purpose.

[0007] That is, an alginic acid is the polymer of beta-1 which is the hydrophilic high molecular compound extracted, refined and obtained by chemical actuation, and shows chemically brown algae, such as KAJIME, Eisenia, kelp, macro cis- TEISU, Ascophyllum, EKURONIAMAKISHIMA, and Lessonia, in the following type, the D-mannuronic acid [M] combined four times, and alpha-1 and L guluronic acid [G] combined four times, and the polymerization degree and the M/G ratio of an alginic acid change with a class, parts or the extract approaches of a raw material, etc.

[0008]

[Formula 1]

[0009] As for such an alginic acid or its salt, the thing of physical properties which was

suitable for each at the binder of tooth paste, the impression agent for dentistry, the stabilizing agent of food, the printing paste agent, etc. is used conventionally.

Moreover, it is also known that sodium alginate will control formation of a dental plaque (JP,1-213222,A).

[0010] However, the result to which this invention persons did comparison examination of the bacteria antisticking effectiveness of the alginic acid from which polymerization degree and a M/G ratio differ, or its salt, and the crystal growth inhibition effectiveness of hydroxyapatite, Although the an average of M/G ratio of the alginic acid conventionally used for the constituent for the oral cavities or its salt exceeds 1.0 and is usually in the range of 1.2-2.0 In controlling the crystal growth of hydroxyapatite effectively, when an an average of M/G ratio uses the alginic acid of 0.2-1, or its salt, the alginic acid which has this an average of M/G ratio further, or its salt When average degree of polymerization uses the thing of 800-1500, adhesion in the hydroxyapatite coated with bacterial saliva is controlled effectively. The knowledge of having the outstanding bacteria adhesion inhibition effectiveness was carried out, and the constituent for the oral cavities with which the an average of M/G ratio blended the alginic acid of 0.2-1 or its salt previously was proposed (Japanese Patent Application No. No. 141013 [ two to ]).

[0011] However, the constituent for the oral cavities with which this an average of M/G ratio blended the alginic acid of 0.2-1, or its salt The result of having continued examination further about preventing the fall with the passage of time since the rate of mineralization control fell with time, When an an average of M/G ratio uses a water-soluble polyphosphate together further in the alginic acid of 0.2-1, or its salt, The decline with time in the rate of mineralization control is prevented notably, the effectiveness is demonstrated continuously, the knowledge of the ability to raise the rate of mineralization control moreover is carried out [ these act in multiplication, ], and it comes to make this invention.

[0012] Hereafter per this invention and also the constituent for the oral cavities which will start this invention if it explains in detail They are toothbrushing, such as tooth paste and toothbrushing made from \*\*, mouthwash, the tablet for gargling, a gingival-massage cream, and the thing prepared and applied as liquefied or the paste-like partial paint, troches, a chewing gum, etc. As a component which prevents a periodontal disease, an an average of M/G ratio is desirable at 0.2-1, and it comes to blend the water-soluble polyphosphate the alginic acid of 800-1,500 or its salt, and whose average degree of polymerization average degree of polymerization is 2-100.

[0013] Here, as a salt of an alginic acid, sodium, a potassium, a lithium, ammonium, calcium, magnesium, etc. are used.

[0014] In this invention, although especially the loadings of an alginic acid or its salt are not restricted, they are usually 0.001 - 5% of the whole constituent for the oral cavities (it is below the same% of the weight), and are 0.02 - 2% preferably. If there are

few loadings than 0.001%, the bacteria adhesion inhibition effectiveness and the crystal growth inhibition effectiveness of hydroxyapatite may not be demonstrated enough, and if [ than 5% ] more, problems, such as making a constituent into hyperviscosity too much, may arise.

[0015] moreover — as a water-soluble polyphosphate — average degree of polymerization — 2-100 — the thing of 2-70 is used preferably. In this case, as a salt of water-soluble polyphosphoric acid, although sodium, a potassium, etc. are mentioned, for example, especially sodium salt is used suitably.

[0016] The thing of the whole constituent for which especially the loadings of a water-soluble polyphosphate are made into 0.5 – 5% 0.01 to 10% is desirable. If the synergistic effect by combination may not be demonstrated unless it fills loadings to 0.01%, and it exceeds 10%, the taste of a constituent may worsen.

[0017] In addition to the component mentioned above, the proper component according to the class of the purpose and constituent etc. can be further blended with the constituent for the oral cavities of this invention.

[0018] For example, one sort, such as dibasic calcium phosphate and 2 hydrate and an anhydride, the 1st calcium phosphate, tribasic calcium phosphate, a calcium carbonate, pyrophosphoric-acid calcium, an aluminum hydroxide, an alumina, a silicic acid anhydride, an aluminum silicate, insoluble sodium metaphosphate, the 2nd magnesium phosphate, a magnesium carbonate, a calcium sulfate, a polymethyl methacrylate, other synthetic resin, a bentonite, and zirconium silicate, or two sorts or more can be blended with the case of toothbrushing as an abrasive material (the case of tooth paste 20% – 90% of loadings usual, 20% – 60%)

[0019] moreover, in the case of paste-like constituents, such as tooth paste As a binder, cellulose, such as carrageenin, carboxymethylcellulose sodium, methyl cellulose, hydroxyethyl cellulose, and carboxymethyl hydroxyethyl cellulose sodium, Gums, such as propylene glycol alginate, xanthan gum, a tragacanth gum, karaya gum, and gum arabic, Synthetic binders, such as polyvinyl alcohol, sodium polyacrylate, a carboxyvinyl polymer, and a polyvinyl pyrrolidone, One sort, such as inorganic binders, such as silica gel, aluminum silica gel, veegum, and RAPONAITO, or two sorts or more may be blended (0.3 – 5% of loadings usual).

[0020] Furthermore, in manufacture of the shape of a paste, such as toothbrushing, or the constituent for the liquefied oral cavities, one sort, such as sorbitol, ethylene glycol, propylene glycol, 1, 3-butylene glycol, a polyethylene glycol, a polypropylene glycol, xylitol, maltitol, and the Lacty toll, or two sorts or more can be blended as a viscous agent (10 – 70% of loadings usual).

[0021] Moreover, as a surfactant, one sort of an anionic surfactant, a nonionic surface active agent, and an amphiphilic surface active agent or two sorts or more can be blended (0.1 – 5% of loadings usual).

[0022] As an anionic surfactant, sodium alkylsulfate, such as sodium lauryl sulfate and

the Millis Chill sodium sulfate, N-acyl ZARUKOSHIN acid sodium, such as N-lauroyl ZARUKOSHIN acid sodium and N-myristoyl ZARUKOSHIN acid sodium, N-acyl glutamate, such as sodium dodecylbenzenesulfonate, a hydrogenation coconut fatty-acid monoglyceride mono-sodium sulfate, sodium lauryl sulfosulfate, and N-palmitoyl sodium glutamate, N-methyl-N-acyl taurine sodium, N-methyl-N-acyl alanine sodium, alpha olefin sulfonic-acid sodium, sodium dioctyl sulfosuccinate, etc. are used.

[0023] As a nonionic surface active agent, moreover, sugar-alcohol fatty acid ester, such as sucrose fatty acid ester, maltose fatty acid ester, lactose fatty acid ester, maltitol fatty acid ester, and Lactitol fatty acid ester, Polyoxyethylene sorbitan fatty acid ester, such as polyoxyethylene sorbitan monolaurate and polyoxyethylenesorbitan monostearate, Polyoxyethylene fatty acid ester, such as polyoxyethylene hydrogenated castor oil, Fatty-acid diethanolamide, such as lauric-acid monochrome or diethanolamide, myristic-acid monochrome, or diethanolamide, A sorbitan fatty acid ester, fatty acid monoglyceride, the polyoxyethylene higher-alcohol ether, polyoxyethylene polyoxypropylene fatty acid ester, etc. are used.

[0024] As an amphiphilic surface active agent, N-alkyl diamino ethyl glycines, such as N-lauryl diamino ethyl glycine and N-millimeter SUCHIRUJI aminoethyl glycine, N-alkyl-N-carboxymethyl ammonium betaine, 2-alkyl-1-hydroxyethyl imidazoline betaine sodium, etc. are used.

[0025] In the constituent for the oral cavities of this invention Furthermore, menthol, carvone, an anethole, a methyl salicylate, an eugenol, isoeugenol, a limonene, ocimene, n-decyl alcohol, citronellol, alpha-terpineol, methyl ASETERU, citronellyl acetate, a cineole, linalool, It is independent or perfume, such as ethyl linalool, alligator phosphorus, Timor, spearmint oil, peppermint oil, lemon oil, orange oil, a SAGE oil, the rosemary oil, cinnamon oil, pimento oil, Katsura leaf oil, a beefsteak plant oil, wintergreen oil, clove oil, and a eucalyptus oil, is combined. 0 - 10% of the whole Can blend about 0.5 to 5% preferably, and also saccharin sodium, stevioside, neohesperidyl dihydrochalcone, glycyrrhizin, PERIRA rutin, thaumatin, and asparagus — sweetening agents (0 to 1%), such as chill phenylalanine methyl ester and p-methoxy thinner MIKKU aldehyde 0.01 - 0.5 etc.% etc. can be blended preferably.

[0026] In this invention as an active principle In addition, cation nature germicides, such as chlorhexidine, benzethonium chloride, benzalkonium chloride, cetyl pyridinium chloride, and deca RINIUMU chloride, Phenolic compounds, such as triclosan, hinokitiol, and BIOZORU, Enzymes, such as a dextranase, mutanase, a lysozyme, an amylase, a protease, lytic enzyme, and super-oxide dismutase, Fluorides, such as alkali-metal mono-fluoro phosphate, such as mono-fluorophosphoric acid sodium and a mono-fluorophosphoric acid potassium, a sodium fluoride, and the 1st tin of fluoride, Tranexamic acid, epsilon-aminocaproic acid, aluminum KURORU hydroxyl allantoin, a

dihydrocholestanol, glycyrrhizic acid, glycyrrhetic acid, bisabolol, glycerophosphate, chlorophyll, vitamin C, active principles, such as vitamin-C derivatives, such as ascorbic-acid 2-phosphoric ester and a 2-O-glucosyl ascorbic acid, and a sodium chloride, — one sort — or two or more sorts can be blended.

[0027]

[Effect of the Invention] An average of M/G ratios are 0.2–1, and the constituent for the oral cavities of this invention is very effective in prevention of gingivitis and periodontitis, in order that an alginic acid, or its salt and average degree of polymerization of 800–1,500 may check the crystal growth of hydroxyapatite by having blended the water-soluble polyphosphate of 2–100 and average degree of polymerization may control formation of a dental calculus continuously especially preferably.

[0028]

[Example] Next, the example of an experiment is shown and the effectiveness of this invention is explained concretely.

[0029] the increment experiment mineralization reaction mixture in durability of [example of experiment] mineralization depressor effect (it NaCl(s) 0.7mM CaCl<sub>2</sub>, 2.59mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, and 50mM [ ] —) Add 20 ppm (average degree of polymerization 1260) of sodium alginate and 1 ppm of sodium tripolyphosphate shown in Table 1 to pH7.4 100ml, and it is kept warm at 37 degrees C. 60mg (central glass company make) of hydroxyapatite powder was added to this solution, and pH of 30 minutes, 1 hour, and 2 hours after was measured. It asked for the rate of mineralization control from the following formula. A result is shown in Table 1.

[0030]

[Equation 1]

A: pH change B of a control solution : pH change of a drugs addition solution [0031]  
[Table 1]



[0032] The result of Table 1 shows making mineralization depressor effect maintain [ long duration ], when a M/G ratio uses together the sodium alginate and the polyphosphate of 0.2-1.

[0033] Hereafter, although an example is shown, this invention is not restricted to the following example.

[0034] A [example 1] tooth paste aluminum hydroxide 45.0% gelation nature silica 2.0 sorbitol 25.0 carboxymethylcellulose sodium 0.5 sodium alginate 0.5 (average degree of polymerization 1440, M/G ratio 1.0)

Sodium polyphosphate ( $n=3$ ) 1.0 cane-sugar monopalmitate 1.0 sodium lauryl sulfate 1.5 saccharin sodium 0.2 ethanol 0.1 sodium benzoate 0.1 triclosan 0.1 perfume 1.0 water \*\* Total 100.0% [0035] A [example 2] tooth paste sedimentation nature silica 25.0% sorbitol 25.0 glycerols 25.0 polyvinyl pyrrolidones 0.8 sodium alginate 0.4 (average degree of polymerization 1260, M/G ratio 0.52)

Sodium polyphosphate ( $n=3$ ) 1.0 tetrasodium pyrophosphate 2.0 lauroyl polyglycerin ester 1.0 polyoxyethylenes (60 mols) 0.5 Sorbitan monolaurate saccharin sodium 0.2 ethyl p-hydroxybenzoate 0.1 chlorhexidine hydrochloride 0.1 triclosan 0.05 perfume 1.0 water \*\* Total 100.0% [0036] [Example 3] tooth paste dibasic calcium phosphate and 2 hydrate 20.0% dibasic calcium phosphate and anhydrate A 20.0 gelation nature

silica 2.0 sorbitol 20.0 propylene glucohol 2.5 carboxymethylcellulose sodium 0.5 sodium alginate 0.3 (average degree of polymerization 840, M/G ratio 0.91)

Tetrasodium pyrophosphate 3.0 sodium polyphosphate ( $n=63$ ) 0.5 lauryldiethanol amide 1.0 sodium lauryl sulfate 1.5 lauroyl ZARUKO thinner thorium 0.3 saccharin sodium 0.1 ethyl p-hydroxybenzoate 0.1 perfume 0.8 water \*\* Total 100.0% [0037]

Paste cetanol for the [example 4] oral cavities 5.0% squalane 20.0 sedimentation nature silica 5.0 sodium alginate 1.0 (average degree of polymerization 1160, M/G ratio 0.85)

Sodium polyphosphate ( $n=3$ ) 2.0 polyoxyethylene (40 mols) hydrogenated castor oil 0.1 sorbitan monooleate ether 1.0 sodium lauryl sulfate 0.2 glycyrrhetic acid 0.1

saccharin sodium 0.6 triclosan 0.3 perfume 0.6 water \*\* Total 100.0% [0038] Paste liquid paraffin for the [example 5] oral cavities 15.0% cetanol 7.0 glycerols 20.0 sodium alginate 1.0 (average degree of polymerization 1000, M/G ratio 0.52) Sodium polyphosphate (n= 53) 2.0 sorbitan monopalmitate 0.6 polyoxyethylenes (40 mols) 5.0 Sorbitan monostearate sodium lauryl sulfate 0.1 saccharin sodium 0.5 benzethonium chloride 0.1 perfume 0.5 water \*\* Total 100.0% [0039] [Example 6] mouthwash sorbitol 10.0% ethanol 5.0 sodium alginate 0.2 (average degree of polymerization 800, M/G ratio 0.21) Sodium polyphosphate (n= 3) 3.0 polyoxyethylene (60 mols) hydrogenated castor oil 0.1 cane-sugar monopalmitate 0.2 sodium lauryl sulfate 0.05 saccharin sodium 0.2 benzethonium chloride 0.05 perfume 0.6 water \*\* Total 100.0% [0040] Troches lactose for the [example 7] oral cavities 96.0% sodium alginate 1.5 (average degree of polymerization 800, M/G ratio 0.21) Sodium polyphosphate (n= 3) 1.0 polyoxyethylene (60 mols) monostearate 0.2 chlorhexidine gluconate A 0.02 stevia extract 0.2 perfume 0.02 hydroxyethyl cellulose \*\* Total 100.0% [0041] The [example 8] chewing gum gum base 20.0% sugar 15.0 isomaltoses 20.0 paratinoses 20.0 corn syrup 12.0 starch syrups 11.9 sodium alginate 0.5 (average degree of polymerization 840, M/G ratio 0.91) Sodium polyphosphate (n= 3) 1.0 perfume 0.6 Total 100.0% [0042] [Example 9] candy sugar 30.0% isomaltose 10.0 paratinoses 10.0 maltoses 10.0 starch syrups 23.0 organic acids 2.0 sodium alginate 0.5 (average degree of polymerization 1440, M/G ratio 1.0) Sodium polyphosphate (n= 14) 2.0 perfume 0.5 water \*\* Total 100.0%

---

[Translation done.]

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-39213

(43)公開日 平成5年(1993)2月19日

(51)Int.Cl.<sup>5</sup>

A 6 1 K 7/16

識別記号

庁内整理番号

7252-4C

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数1(全 7 頁)

(21)出願番号

特願平3-221135

(22)出願日

平成3年(1991)8月6日

(71)出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72)発明者 片岡 伸介

神奈川県茅ヶ崎市元町8-1ドミトリ茅  
ヶ崎207号

(72)発明者 山崎 洋治

神奈川県平塚市徳延440-7

(74)代理人 弁理士 小島 隆司

(54)【発明の名称】 口腔用組成物

(57)【要約】

【目的】 歯石の形成を効果的かつ持続的に抑制する口腔用組成物を得る。

【構成】 D-マンヌロン酸とL-グルロン酸との平均重量比が0.2～1であるアルギン酸又はその塩と、平均重合度が2～100である水溶性ポリリン酸塩とを併用する。

【効果】 この口腔用組成物は、歯肉炎、歯周炎等の歯周疾患の予防に非常に有効である。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 D-マンヌロン酸とL-グルロン酸との平均重量比が0.2～1であるアルギン酸又はその塩と、平均重合度が2～100である水溶性ポリリン酸塩とを配合してなることを特徴とする口腔用組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

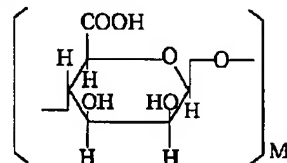
【産業上の利用分野】本発明は、歯石の形成を効果的かつ持続的に抑制する口腔用組成物に関する。

## 【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】歯石は、歯牙表面に生成する無機質含量の高い硬い沈着物で、歯肉炎、歯周炎等の大きな原因となるものであり、従って歯石の形成を抑制することは歯周疾患の予防、治療上非常に有効なことである。

【0003】この歯石の形成は、不定形もしくは微結晶のリン酸カルシウムが歯垢中の細菌や細菌間物質に沈着し、次第に緻密なものになってハイドロキシアパタイトに変化するものと考えられ、従って歯石の形成を抑制するためにはハイドロキシアパタイトの結晶成長を阻害すればよく、このためハイドロキシアパタイトの形成を効果的に抑制し得る口腔用組成物の開発が望まれる。

【0004】従来、歯石を予防するために種々の提案がなされており、例えば特公昭45-23637号公報及び特公昭49-27339号公報には、歯石予防剤として多くのホスホン酸化合物が開示されている。また、



マンヌロン酸

【0009】このようなアルギン酸又はその塩は、従来より練歯磨の粘結剤、歯科用印象剤、食品の安定化剤、擦染糊剤等にそれぞれに適した物性のものが使用されている。また、アルギン酸ナトリウムが歯垢の形成を抑制することも知られている（特開平1-213222号）。

【0010】しかしながら、本発明者らは、重合度及びM/G比の異なるアルギン酸又はその塩の細菌付着防止効果及びハイドロキシアパタイトの結晶成長阻止効果を比較検討した結果、従来口腔用組成物に用いられてきたアルギン酸又はその塩の平均M/G比は1.0を超えるもので、通常1.2～2.0の範囲にあるものであるが、平均M/G比が0.2～1のアルギン酸又はその塩を用いた場合、ハイドロキシアパタイトの結晶成長を効果的に抑制すること、更にかかる平均M/G比を有するアルギン酸又はその塩において、平均重合度が800～1500のものを使用した場合、細菌の唾液でコーティングしたハイドロキシアパタイトへの付着を効果的に抑

「Arch. Oral Biol., Vol. 15, P 893～896 (1970年)」には、歯石に対する可溶性リン酸塩の有効性が示されている。

【0005】本発明もこのような課題に応えるべくなされたもので、ハイドロキシアパタイトの結晶成長を阻害して歯石の形成を持続的に抑制し、歯肉炎、歯周炎を効果的に予防することができる口腔用組成物を提供することを目的とする。

## 【0006】

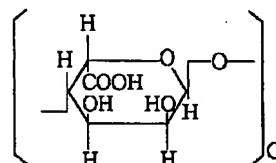
10 【課題を解決するための手段及び作用】本発明者らは、上記目的を達成するため鋭意検討を重ねた結果、D-マンヌロン酸とL-グルロン酸との平均重合比（以下、平均M/G比という）が0.2～1のアルギン酸またはその塩と平均重合度が2～100である水溶性ポリリン酸塩とを併用することが有効であることを知見した。

【0007】即ち、アルギン酸は、カジメ、アラメ、昆布、マクロシステイス、アスコフィラム、エクロニアマキシマ、レッソニア等の褐藻類を化学的な操作によって抽出、精製して得られた親水性高分子化合物で、化学的に

20 には下記式に示すβ-1,4結合するD-マンヌロン酸[M]と、α-1,4結合するL-グルロン酸[G]の重合体であって、アルギン酸の重合度及びM/G比は、原料の種類や部位、或いは抽出方法等によって異なる。

## 【0008】

## 【化1】



グルロン酸

制し、優れた細菌付着阻止効果を有することを知見し、先に平均M/G比が0.2～1のアルギン酸又はその塩を配合した口腔用組成物を提案した（特願平2-141013号）。

【0011】ところが、この平均M/G比が0.2～1のアルギン酸又はその塩を配合した口腔用組成物は、石灰化抑制率が経時的に低下するため、その経時低下を防止することについて更に検討を続けた結果、平均M/G比が0.2～1のアルギン酸又はその塩に更に水溶性ポリリン酸塩を併用した場合、これらが相乗的に作用し、石灰化抑制率の経時的低下が顕著に防止されてその効果が持続的に発揮され、しかも石灰化抑制率を高めることができることを知見し、本発明をなすに至ったものである。

【0012】以下、本発明につき更に詳しく説明すると、本発明に係る口腔用組成物は、練歯磨、潤製歯磨等の歯磨類、マウスウォッシュ、うがい用錠剤、歯肉マッサージクリーム、液状或いはペースト状局所塗布剤、ト

ローチ、チューイングガム等として調製、適用されるもので、歯周疾患を予防する成分として、平均M/G比が0.2~1で好ましくは平均重合度が800~1,500のアルギン酸又はその塩と、平均重合度が2~100である水溶性ポリリン酸塩とが配合されてなるものである。

【0013】ここで、アルギン酸の塩としては、ナトリウム、カリウム、リチウム、アンモニウム、カルシウム、マグネシウム等が用いられる。

【0014】本発明において、アルギン酸又はその塩の配合量は、特に制限されないが、通常口腔用組成物全体の0.001~5%（重量%、以下同じ）であり、好ましくは0.02~2%である。配合量が0.001%より少ないと細菌付着阻止効果及びハイドロキシアパタイトの結晶成長阻止効果が十分発揮されない場合があり、5%より多いと組成物を高粘度にし過ぎる等の問題が生じる場合がある。

【0015】また、水溶性ポリリン酸塩としては平均重合度が2~100、好ましくは2~70のものが使用される。この場合、水溶性ポリリン酸の塩としては、例えばナトリウム、カリウム等が挙げられるが、特にナトリウム塩が好適に用いられる。

【0016】水溶性ポリリン酸塩の配合量は、組成物全体の0.01~10%、特に0.5~5%とすることが好ましい。配合量が0.01%に満たないと組み合わせによる相乗効果を発揮しない場合があり、10%を超えると組成物の味が悪くなる場合がある。

【0017】本発明の口腔用組成物には、上述した成分に加えて更にその目的、組成物の種類等に応じた適宜な成分を配合することができる。

【0018】例えば、歯磨類の場合には、研磨剤として第2リン酸カルシウム・2水和物及び無水物、第1リン酸カルシウム、第3リン酸カルシウム、炭酸カルシウム、ピロリン酸カルシウム、水酸化アルミニウム、アルミナ、無水ケイ酸、ケイ酸アルミニウム、不溶性メタリン酸ナトリウム、第2リン酸マグネシウム、炭酸マグネシウム、硫酸カルシウム、ポリメタクリル酸メチル、その他の合成樹脂、ベントナイト、ケイ酸ジルコニウム等の1種又は2種以上を配合し得る（配合量通常20%~90%、練歯磨の場合には20%~60%）。

【0019】また、練歯磨等のペースト状組成物の場合には、粘結剤としてカラゲナン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロースナトリウム等のセルロース誘導体、アルギン酸プロピレングリコールエステル、キサントガム、トラガカントガム、カラヤガム、アラビヤガム等のガム類、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルピロリドン等の合成粘結剤、シリカゲル、アルミニウムシリカゲル、ビーガ

ム、ラボナイト等の無機粘結剤等の1種又は2種以上が配合され得る（配合量通常0.3~5%）。

【0020】更に、歯磨類などのペースト状や液状口腔用組成物の製造において、粘稠剤としてソルビット、エチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、キシリトール、マルチトール、ラクチトール等の1種又は2種以上を配合し得る（配合量通常10~70%）。

【0021】また、界面活性剤としては、陰イオン界面活性剤、非イオン界面活性剤及び両性イオン界面活性剤の1種又は2種以上を配合し得る（配合量通常0.1~5%）。

【0022】陰イオン界面活性剤としては、ラウリル硫酸ナトリウム、ミリスチル硫酸ナトリウム等のアルキル硫酸ナトリウム、N-ラウロイルザルコシン酸ナトリウム、N-ミリストイルザルコシン酸ナトリウム等のN-アシルザルコシン酸ナトリウム、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、水素添加ココナッツ脂肪酸モノグリセリドモノ硫酸ナトリウム、ラウリルスルホ酢酸ナトリウム、N-パルミトイルグルタミン酸ナトリウム等のN-アシルグルタミン酸塩、N-メチル-N-アシルタウリンナトリウム、N-メチル-N-アシルアラニンナトリウム、 $\alpha$ -オレフィンスルホン酸ナトリウム、ジオクチルスルホコハク酸ナトリウム等が用いられる。

【0023】また、非イオン界面活性剤としては、ショ糖脂肪酸エステル、マルトース脂肪酸エステル、ラクトース脂肪酸エステル、マルチトール脂肪酸エステル、ラクチトール脂肪酸エステル等の糖アルコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート等のポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等のポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ラウリン酸モノ又はジエタノールアミド、ミリスチン酸モノ又はジエタノールアミド等の脂肪酸ジエタノールアミド、ソルビタン脂肪酸エステル、脂肪酸モノグリセリド、ポリオキシエチレン高級アルコールエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン脂肪酸エステル等が用いられる。

【0024】両性イオン界面活性剤としては、N-ラウリルジアミノエチルグリシン、N-ミリスチルジアミノエチルグリシン等のN-アルキルジアミノエチルグリシン、N-アルキル-N-カルボキシメチルアンモニウムベタイン、2-アルキル-1-ヒドロキシエチルイミダゾリンベタインナトリウム等が用いられる。

【0025】本発明の口腔用組成物には、更にメントール、カルボン、アネトール、サリチル酸メチル、オイゲノール、イソオイゲノール、リモネン、オシメン、n-デシルアルコール、シトロネロール、 $\alpha$ -テルピネオール、メチルアセテール、シトロネリルアセテート、シネ

オール、リナロール、エチルリナロール、ワニリン、チモール、スペアミント油、ペパーミント油、レモン油、オレンジ油、セージ油、ローズマリー油、桂皮油、ピメント油、桂葉油、シソ油、冬緑油、チョウジ油、ユーカリ油等の香料を単独で又は組み合わせて全体の0～10%、好ましくは0.5～5%程度配合し得るほか、サッカリンナトリウム、ステビオサイド、ネオヘスペリジルジヒドロカルコン、グリチルリチン、ペリラルチン、ソーマチン、アスパラチルフェニルアラニンメチルエステル、p-メトキシシンナミックアルデヒド等の甘味剤 (0～1%、好ましくは0.01～0.5%)等を配合し得る。

【0026】なお、本発明においては、有効成分として、クロルヘキシジン、ベンゼトニウムクロライド、ベンザルコニウムクロライド、セチルピリジニウムクロライド、デカリニウムクロライド等の陽イオン性殺菌剤、トリクロサン、ヒノキチオール、ピオゾール等のフェノール性化合物、デキストラナーゼ、ムタナーゼ、リゾチーム、アミラーゼ、プロテアーゼ、溶菌酵素、スーパーオキシドディスムターゼ等の酵素、モノフルオロリン酸ナトリウム、モノフルオロリン酸カリウム等のアルカリ金属モノフルオロホスフェート、フッ化ナトリウム、フッ化第1錫等のフッ化物、トラネキサム酸、イブシロンアミノカプロン酸、アルミニウムクロロヒドロキシアラントイン、ジヒドロコレステロール、グリチルリチン酸類、グリチルレチン酸、ビスボロール、グリセロホスフェート、クロロフィル、ビタミンC、アスコルビン酸2-リン酸エステル、2-0-グルコシルアスコルビン酸等のビタミンC誘導体、塩化ナトリウム等の有効成分を1種又は2種以上配合し得る。

【0027】

【発明の効果】本発明の口腔用組成物は、平均M/G比が0.2～1で、好ましくは平均重合度が800～1,500のアルギン酸又はその塩と平均重合度が2～100の水溶性ポリリン酸塩とを配合したことにより、ハイドロキシアパタイトの結晶成長を阻害して歯石の形成を特に持続的に抑制するため、歯肉炎、歯周炎の予防に非常に有効である。

【0028】

【実施例】次に、実験例を示して本発明の効果を具体的に説明する。

【0029】〔実験例〕石灰化抑制効果の持続性増加実験

石灰化反応液 (0.7mM  $\text{CaCl}_2$ , 2.59mM  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 50mM  $\text{NaCl}$ , pH7.4) 100mlに表1に示すアルギン酸ナトリウム (平均重合度1260) 20ppmとトリポリリン酸ナトリウム1ppmとを加え、37℃に保温して、この溶液にハイドロキシアパタイト粉末 (セントラルグラス社製) 60mgを加え、30分後、1時間後、2時間後のpHを測定した。石灰化抑制率は、下記の式より求めた。結果を表1に示す。

【0030】

【数1】

$$\text{石灰化抑制率 (\%)} = \frac{A - B}{A} \times 100$$

A: コントロール溶液のpH変化

B: 薬剤添加溶液のpH変化

【0031】

30 【表1】

薬 剤	石灰化抑制率 (%)		
	0.5 時 間	1 時 間	2 時 間
A.トリポリリン酸Na	47.4	28.0	21.2
B.アルギン酸Na (M/G比0.21)	84.2	76.0	66.7
C.アルギン酸Na (M/G比0.88)	47.4	36.0	30.3
D.アルギン酸Na (M/G比1.26)	18.6	12.5	9.8
A + B (本発明品)	90.5	85.0	82.8
A + C (本発明品)	81.3	62.4	60.2
A + D (比較品)	40.2	29.3	20.1

【0032】表1の結果より、M/G比が0.2～1のアルギン酸ナトリウムとポリリン酸塩とを併用すると、石灰化抑制効果を長時間に亘り持続させることがわかる。

【0033】以下、実施例を示すが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。

【0034】〔実施例1〕練歯磨

水酸化アルミニウム	45.0%
ゲル化性シリカ	2.0
ソルビット	25.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0.5

アルギン酸ナトリウム	0. 5
(平均重合度 1 4 4 0、M/G 比 1. 0)	
ポリリン酸ナトリウム (n = 3)	1. 0
ショ糖モノパルミテート	1. 0
ラウリル硫酸ナトリウム	1. 5
サッカリンナトリウム	0. 2
エタノール	0. 1
安息香酸ナトリウム	0. 1
トリクロサン	0. 1
香料	1. 0
水	残

計 1 0 0. 0 %

## 【 0 0 3 5 】 [ 実施例 2 ] 練歯磨

沈降性シリカ	2 5. 0 %
ソルビット	2 5. 0
グリセリン	2 5. 0
ポリビニルピロリドン	0. 8
アルギン酸ナトリウム	0. 4
(平均重合度 1 2 6 0、M/G 比 0. 5 2)	
ポリリン酸ナトリウム (n = 3)	1. 0
ピロリン酸 4 ナトリウム	2. 0
ラウロイルポリグリセリンエステル	1. 0
ポリオキシエチレン (6 0 モル)	0. 5
ソルビタンモノラウレート	
サッカリンナトリウム	0. 2
パラオキシ安息香酸エチル	0. 1
クロルヘキシジン塩酸塩	0. 1
トリクロサン	0. 0 5
香料	1. 0
水	残

計 1 0 0. 0 %

## 【 0 0 3 6 】 [ 実施例 3 ] 練歯磨

第 2 リン酸カルシウム・2 水和物	2 0. 0 %
第 2 リン酸カルシウム・無水和物	2 0. 0
ゲル化性シリカ	2. 0
ソルビット	2 0. 0
プロピレングルコール	2. 5
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0. 5
アルギン酸ナトリウム	0. 3
(平均重合度 8 4 0、M/G 比 0. 9 1)	
ピロリン酸 4 ナトリウム	3. 0
ポリリン酸ナトリウム (n = 6 3)	0. 5
ラウリルジエタノールアマイド	1. 0
ラウリル硫酸ナトリウム	1. 5
ラウロイルザルコシンナトリウム	0. 3
サッカリンナトリウム	0. 1
パラオキシ安息香酸エチル	0. 1
香料	0. 8
水	残

計 1 0 0. 0 %

## 【0037】 [実施例4] 口腔用パスタ

セタノール	5.0%
スクワラン	20.0
沈降性シリカ	5.0
アルギン酸ナトリウム	1.0
(平均重合度1160、M/G比0.85)	
ポリリン酸ナトリウム (n=3)	2.0
ポリオキシエチレン (40モル) 硬化ヒマシ油	0.1
ソルビタンモノオレイン酸エステル	1.0
ラウリル硫酸ナトリウム	0.2
グリチルレチン酸	0.1
サッカリンナトリウム	0.6
トリクロサン	0.3
香料	0.6
水	残

計	100.0%
---	--------

## 【0038】 [実施例5] 口腔用パスタ

流動パラフィン	15.0%
セタノール	7.0
グリセリン	20.0
アルギン酸ナトリウム	1.0
(平均重合度1000、M/G比0.52)	
ポリリン酸ナトリウム (n=53)	2.0
ソルビタンモノパルミテート	0.6
ポリオキシエチレン (40モル)	5.0
ソルビタンモノステアレート	
ラウリル硫酸ナトリウム	0.1
サッカリンナトリウム	0.5
塩化ベンゼトニウム	0.1
香料	0.5
水	残

計	100.0%
---	--------

## 【0039】 [実施例6] マウスウォッシュ

ソルビット	10.0%
エタノール	5.0
アルギン酸ナトリウム	0.2
(平均重合度800、M/G比0.21)	
ポリリン酸ナトリウム (n=3)	3.0
ポリオキシエチレン (60モル) 硬化ヒマシ油	0.1
ショ糖モノパルミテート	0.2
ラウリル硫酸ナトリウム	0.05
サッカリンナトリウム	0.2
塩化ベンゼトニウム	0.05
香料	0.6
水	残

計	100.0%
---	--------

## 【0040】 [実施例7] 口腔用トローチ

乳糖	96.0%
アルギン酸ナトリウム	1.5
(平均重合度800、M/G比0.21)	



11

12

ポリリン酸ナトリウム (n=3)	1.0
ポリオキシエチレン (60モル) モノステアレート	0.2
クロルヘキシジシグルコン酸塩	0.02
ステビア抽出物	0.2
香料	0.02
ヒドロキシエチルセルロース	残

計 100.0%

## 【0041】 [実施例8] チューインガム

ガムベース	20.0%
砂糖	15.0
イソマルトース	20.0
パラチノース	20.0
コーンシロップ	12.0
水飴	11.9
アルギン酸ナトリウム	0.5
(平均重合度840、M/G比0.91)	
ポリリン酸ナトリウム (n=3)	1.0
香料	0.6

計 100.0%

## 【0042】 [実施例9] キャンデー

20

砂糖	30.0%
イソマルトース	10.0
パラチノース	10.0
マルトース	10.0
水飴	23.0
有機酸	2.0
アルギン酸ナトリウム	0.5
(平均重合度1440、M/G比1.0)	
ポリリン酸ナトリウム (n=14)	2.0
香料	0.5
水	残

計 100.0%